

## DISCUSIÓN

El perfil proteico de los extractos de redia y cercaria, coincide con lo referido por Miranda y Col. (2), quienes observaron un patrón de más de 30 bandas (Figura N° 2). Los sueros de bovinos infestados reconocieron bandas de diferentes pesos, destacándose por reactivas las del grupo entre los 37 y los 75 kDa, (Figura N° 3); este resultado difiere de lo reportado por Miranda y Col. (2) quienes observaron en estos extractos solo 2 bandas de 24 y 29 kDa.

Estas evidencias constituyen una alternativa para mejorar la sensibilidad y especificidad en las pruebas usadas en inmunodiagnóstico.

## PALABRAS CLAVE

FASCIOLISIS  
DIAGNÓSTICO  
PARÁSITO ADULTO  
REDIAS

## BIBLIOGRAFÍA

1. HILLYER G. Immunodiagnosis of human and animal fasciolosis. Fasciolosis. CAB International. Editions JP Dalton. Dublin City University Ireland. 1999; cap 13. pp 435-37.
2. MIRANDA E, GARCÍA Z. Identificación de antígenos de diferentes fases de desarrollo de Fasciola hepatica. Tec. Pecu. Mex. 1995; 33; 8-16
3. MOUSA WM. Evaluation of cercarial antigen for the serodiagnosis of fascioliasis in experimentally and naturally infected sheep. Vet Parasitol 2001; 97(1):47-54.

# Efecto del polimorfismo del receptor $\beta_2$ adrenérgico sobre la respuesta antihipertensiva en pacientes con hipertensión esencial

Juan Carlos Méndez<sup>1,2</sup>, Isaac Melguizo<sup>1</sup>,  
Edwin García<sup>4</sup>, Juan McEwen<sup>1,2</sup>, Dagnovar Aristizabal<sup>1,3</sup>.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial esencial (HTE) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y generador indirecto de la enfermedad coronaria, la mayor causa de muertes en Colombia y el mundo [1].

El Sistema Nervioso Simpático (SNS) modifica la resistencia arterial periférica a través del receptor  $\beta_2$  adrenérgico,

<sup>1</sup> Corporación para Investigaciones Biológicas, <sup>2</sup> Universidad de Antioquia, <sup>3</sup> Clínica Medellín, <sup>4</sup> Barts and the London School of Medicine. Clinical Pharmacology. Charterhouse Square. EC1M-6BQ. QMW. UK.

Correspondencia: mcewen@epm.net.co

generando señales intracelulares que regulan la relajación del músculo liso vascular. Este receptor experimenta un proceso denominado desensibilización, es decir, cuando es activado por un agonista por tiempo prolongado, la respuesta no será de la misma intensidad a la inicial. La desensibilización del receptor  $\beta_2$  parece estar determinada por la estructura de aminoácidos polimórficos: Arginina 16, Glicina y Ácido glutámico 27 Glutamina amino terminales. Estas variantes son codificadas por polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) 46 y 79. La función de estos polimorfismos y su efecto en la función vascular es controversial. Evidencias clínica e in vitro sugieren que la Glicina 16 se desensibiliza más rápido que la Arginina; igualmente, el Ácido glutámico 27 facilita la desensibilización versus glutamina [2].

## OBJETIVOS

Evaluar los efectos de la variante genética Arg16Gly en receptor  $\beta_2$  sobre la respuesta vasodilatadora a las catecolaminas.

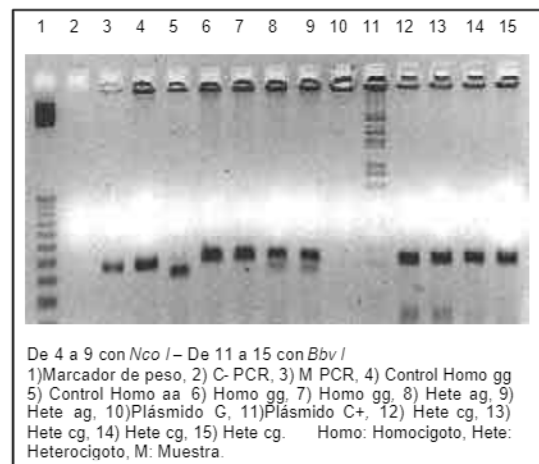
Asignar y comparar la eficacia terapéutica-antihipertensiva de acuerdo con el genotipo Arg16Gly del receptor  $\beta_2$  adrenérgico.

## METODOLOGÍA

Estudio prospectivo de casos y controles (doble ciego). Arginina 16 son controles versus Glicina 16 que son los casos.

Se genotifican los polimorfismos 16 y 27 empleando PCR-RFLP Nco I que reconoce el SNP 46 y Bbv I el 79 (Figura N° 1).

Figura N° 1  
Identificación de pacientes homocigotos por RFLP



Los pacientes homocigotos son sometidos a infusión creciente de isoproterenol, evaluando variables hemodinámicas como presión arterial, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y resistencia periférica total. Adicionalmente, se realiza tratamiento con propranolol por 12 semanas.

## RESULTADOS

Se han genotipificado 48 pacientes de los cuales 17 son homocigotos; cinco de ellos reunieron los criterios clínicos de inclusión a los cuales se les realizaron pruebas hemodinámicas.

## DISCUSIÓN

Los polimorfismos del receptor  $\beta_2$  en cada individuo modifican la respuesta vasodilatadora a diferentes agentes agonistas y/o antagonistas, lo cual permite considerar su evaluación con fármacos antihipertensivos. La farmacogenómica a través de marcadores genéticos, podría establecer una metodología de impacto para el diagnóstico y tratamiento de HTA[3].

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección Seccional de Salud de Antioquia -Revista Epidemiológica de Antioquia. Vol. 25, No 1-3. 2000. Pág. 83-92.
2. LIGGETT STEPHEN. Molecular And Genetic Basis of B2 adrenergic receptor function. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:s42-6.
3. SPEAR, B. B. HEATH-CHIOZZI, M. HUFF, J. Clinical application of pharmacogenetics. Trends Mol Med. Vol7. Issue 5. Pag 201-4. May 2002.

---

# Evaluación del efecto de tres polimorfismos en el gen del receptor adrenérgico beta-2 en el trabajo de parto pretérmino

Juan Ríos<sup>1</sup>, Cristina García<sup>2</sup>, Sergio Parra<sup>3</sup>, Fanny Cuesta<sup>4</sup>

## INTRODUCCIÓN:

El trabajo de parto pretérmino (TPP), es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Debido a la inmadurez y a su baja capacidad de adaptación al ambiente extrauterino, la supervivencia neonatal y las complicaciones de un recién nacido pretérmino generan un problema de salud pública de importancia mundial.

Los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  ( $\beta_2$ AR) son el principal mecanismo de comunicación intercelular para inducir relajación de las fibras musculares miométriales y tanto estos receptores

<sup>1</sup> Estudiante de Maestría. Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> Estudiante de medicina. Universidad de Antioquia.

<sup>3</sup> Profesor Investigador. Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de Antioquia.

<sup>4</sup> Jefa. Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de Antioquia.

como sus vías de señalización intracelular sufren alteraciones importantes en relación con el inicio del trabajo de parto normal.

Recientemente se ha encontrado que la homocigotidad para el polimorfismo Arg16, que está asociado in vitro con la atenuación del proceso de disminución del número de los  $\beta_2$ AR (1), protege del parto pretérmino (2), y que el alelo Glu27, asociado con resistencia a la desensibilización in vitro, contradictoriamente podría ser un factor de riesgo para el parto antes de las 37 semanas de gestación (3).

## OBJETIVOS

- Determinar las frecuencias alélicas de los polimorfismos Arg16Gly, Gln27Glu del receptor  $\beta_2$  y Cys19Arg en el péptido proximal del mismo receptor en una muestra de pacientes con trabajo de parto pretérmino y mujeres con trabajo de parto a término.
- Comparar las frecuencias alélicas de los polimorfismos entre los grupos de casos y controles.

## METODOLOGÍA

Estudio de casos y controles.

Se realizará la selección de pacientes con TPP y como controles, se seleccionarán mujeres con trabajo de parto a término teniendo en cuenta una serie de criterios de inclusión y exclusión.

El DNA genómico será extraído tomando muestras de sangre periférica. Los locus polimórficos serán amplificados por PCR e identificados por técnica de digestión por enzimas de restricción que serán visualizados por electroforesis en geles de agarosa.

## RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que la frecuencia alélica para Gly16, Glu27 y Arg19 y que el haplotipo que tenga la combinación de estos sea mayor en el grupo de pacientes que en los controles.

## CONCLUSIONES

Los polimorfismos del receptor adrenérgico beta-2 para los que se ha demostrado implicaciones funcionales, probablemente tengan una participación importante en el componente genético del trabajo de parto pretérmino.

## BIBLIOGRAFÍA

1. GREEN SA, TURKI J, INNIS M, LIGGETT SB. Amino-terminal polymorphisms of the human beta 2-adrenergic receptor impart distinct agonist-promoted regulatory properties. Biochemistry 1994;33:9414-9.
2. LANDAU R, XIE HG, DISHY V, STEIN CM, WOOD AJ, EMALA CW, SMILEY RM. Beta2-Adrenergic receptor genotype and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2002;187:1294-8.
3. OZKUR M, DOGULU F, OZKUR A, GOKMEN B, INALOZ SS, AYNACIOGLU AS. Association of the Gln27Glu polymorphism of the beta-2-adrenergic receptor with preterm labor. Int J Gynaecol Obstet. 2002;77:209-15.